UNIVERSITE PARIS - VAL de MARNE

2

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

1975

ANNEE 1975

T H E S E pour le DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'état)

par Bertrand J U B I N
né le 15.02.48 à FOSSEMAGNE (24)

Présentée et soutenue publiquement le :

TITRE COMPLET DE LA THESE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TROUBLES DE L'EXCITABILITE SUPRA VENTRICULAIRE AU COURS DE L'HEMOCHROMATOSE (à propos de DEUX CAS PERSONNELS)

Président : Monsieur le Professeur J.L. BEAUMONT.

UNIVERSITE PARIS - VAL de MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1974

T H E S E pour le DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'état)

par Bertrand J U B I N
né le 15.02.48 à FOSSEMAGNE (24)

Présentée et soutenue publiquement le :

TITRE COMPLET DE LA THESE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TROUBLES DE L'EXCITABILITE SUPRA VENTRICULAIRE AU COURS DE L'HEMOCHROMATOSE (à propos de DEUX CAS PERSONNELS)

Président : Monsieur le Professeur J.L. BEAUMONT.

UNIV.
LEIDENS
BIBL.

UNIVERSITE PARIS - VAL DE MARNE

Président : Monsieur le Professeur BEAUMONT

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Doyen : Monsieur le Professeur RAPIN

Asseurs : Monsieur le Professeur DUVAL
Monsieur le Professeur Agrégé PORTOS

PROFESSEURS TITULAIRES et A TITRE PERSONNEL

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE	Pr. GOUYGOU
BIOCHIMIE	Pr. GONNARD Pr. ROSA
CARDIOLOGIE	Pr. HATT
CHIRURGIE GENERALE	Pr. GERMAIN
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. DEBEYRE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	Pr. CALEY
DERMATOLOGIE-VENEROLOGIE	Pr. TOURAINE
MEDECINE INTERNE ET HEMATOLOGIE	Pr. DREYFUS
MEDECINE INTERNE	Pr. BEAUMONT
MEDECINE INTERNE	Pr. HAZARD
NEPHROLOGIE	Pr. LAGRUE
NEUROLOGIE	Pr. BARBIZET
NEURO-CHIRURGIE	Pr. CARON
PHYSIOLOGIE	Pr. LAURENT
PNEUMOLOGIE	Pr. CHRETIEN

RADIOLOGIE THERAPEUTIQUE	Pr. PIERQUIN
REANIMATION MEDICALE	Pr. RAPIN
RHUMATOLOGIE	Pr. VILLIAUMEY
UROLOGIE	Pr. AUVERT

PROFESSEURS SANS CHAIRES ET PROFESSEURS ASSOCIES

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pr. DUVAL
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. BADER
HISTOLOGIE	Pr. CHEVREAU
PEDIATRIE	Pr. LEPERCQ
PSYCHIATRIE	Pr. BOURGUIGNON
RADIOLOGIE DIAGNOSTIC	Pr. FERRANE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ANATOMIE	Pr. Ag. KENESI
ANATOMIE-PATHOLOGIQUE	Pr. Ag. PINAUDEAU
ANESTHESIOLOGIE	Pr. Ag. HUGUENARD
BIOCHIMIE	Pr. Ag. BOIGNE
BIOPHYSIQUE	Pr. Ag. GALLE
	Pr. Ag. HERSZBERG
	Pr. Ag. MORETTI
CARDIOLOGIE	Pr. Ag. ACAR
	Pr. Ag. VERNANT

CHIRURGIE GENERALE	Pr. Ag. JULIEN
	Pr. Ag. LATASTE
	Pr. Ag. MEILLIERE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. Ag. BOMBART Pr. Ag. GOUTALLIER
CHIRURGIE PLASTIQUE	Pr. Ag. GRELLET
	Pr. Ag. BARUCH
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO VASCULAIRE	Pr. Ag. CACHERA
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Pr. Ag. GAUTREY
HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Pr. Ag. SULTAN
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. Ag. BERTHELOT
	Pr. Ag. FOUET
	Pr. Ag. LE PARCO
	Pr. Ag. LE QUINTREC
	Pr. Ag. CATTAN
HISTOLOGIE	Pr. Ag. POIRIER
MALADIES INFECTUEUSES	Pr. Ag. LAFAIX
MEDECINE INTERNE	Pr. Ag. CACHIN
	Pr. Ag. PORTOS
	Pr. Ag. JACOTOT
MEDECINE INTERNE ENDOCRINOLOGIE	Pr. Ag. PERLEMUTER
MEDECINE INTERNE ET HEMATOLOGIE	Pr. Ag. ROCHANT
NEPHROLOGIE	Pr. Ag. WEIL
NEUROLOGIE	Pr. Ag. DEGOS
	Pr. Ag. GAUTIER
NEURO-CHIRURGIE	Pr. Ag. HURTH
NEURO-RADIOLOGIE	Pr. Ag. DEBRUN

OPHTALMOLOGIE	Pr. Ag. COSCAS
PARASITOLOGIE	Pr. Ag. HOUIN
PEDIATRIE	Pr. Ag. BARBET
PHARMACOLOGIE	Pr. Ag. TILLEMENT
PHYSIOLOGIE	Pr. Ag. SEROUSSI
RADIOLOGIE DIAGNOSTIC	Pr. Ag. VALETTE
RADIOLOGIE OPT. RADIOTHERAPIE	Pr. Ag. BAILLET
REANIMATION MEDICALE	Pr. Ag. LE GALL

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE M.C.A.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	Pr. Ag. BLOCH
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. Ag. DHUMEAUX

A MES PARENTS

qui m'ont toujours aidé dans mes études en témoignage de ma profonde affection.

A MON FRERE.
A FRANCOISE.

A MES AMIS ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

AU PROFESSEUR J.L. BEAUMONT

Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil
Président de l'Université PARIS XII
Notre Président de thèse

Qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect.

AU DOCTEUR F. JAN

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Créteil
Assistantdes Hôpitaux de Paris

qui a bien voulu me confier le sujet de cette thèse et m'a apporté l'aide précieuse de son expérience pour la rédaction de ce travail.

Qu'il trouve ici, l'expression de ma profonde reconnaissance.

AU PROFESSEUR AGREGE J.C. CACHIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui m'a également conseillé dans la rédaction de cette thèse.

qu'il trouve ici l'expression de mes sincères remerciments

AU PROFESSEUR J. HAZARD

Chef de Service à l'Hôpital HENRI MONDOR

qui m'a permis de consulter les dossiers de ses malades.

A mes Maîtres de stages en tant qu'étudiant hospitalier :

- PROFESSEUR J.L. BEAUMONT
- PROFESSEUR B. DREYFUS
- PROFESSEUR J.P. GAUTRAY
- PROFESSEUR G. LAGRUE
- PROFESSEUR R. TOURAINE
- PROFESSEUR J. VILLAUMEY

et stagiaire interné :

- DOCTEUR P. LAJOUANINE

P L A N

* * * *

I INTRODUCTION

II HISTORIQUE

III CAS N° 1 : MONSIEUR FIG...

IV CAS N° 2 : MADAME CAL...

V DISCUSSION

A- DANS LA LITTERATURE
a- FREQUENCE
b- CORRELATIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES

B- A PROPOS DES OBSERVATIONS CI-DESSUS RELATEES

C- FREQUENCE ET CIRCONSTANCES D'APPARITION

D- PHYSIOPATHOLOGIE

E- TRAITEMENT

F- PRONOSTIC

VI CONCLUSION

VII BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

* * * * * * * * * * * * *

L'hémochromatose (autrefois dénommée cirrhose pigmentaire ou diabète bronzé) se définit comme l'imprégnation de l'organisme et particulièrement des viscères par des pigments ferrugineux : l'hémosidérine et l'hémofuchsine qui induisent une sclérose des organes envahis.

C'est donc une maladie ubiquitaire à symptomatologie variée donnant lieu à :

- une mélanodermie
- une cirrhose
- des douleurs abdominales
- des manifestations endocriniennes dont le diabète
- enfin et surtout des manifestations cardiaques dont certaines ont fait l'objet de ce travail.

COMPLICATIONS CARDIAQUES DE L'HEMOCHROMATOSE :

Les complications cardiaques engendrées sont habituellemen

- l'insuffisance cardiaque banale quant à la symptomatologie, évocatrice car survenant chez un sujet d'âge jeune

- des douleurs thoraciques pouvant correspondre à une péricardite

- "l'hypotension artérielle" qui consiste en une normalisation des chiffres des hypertendus

- des anomalies électrocardiographiques survenant en l'absence d'insuffisance cardiaque, s'observant dans environ 50 % des cas.

Pour Mc Donald (11) les plus fréquentes sont :

- un bas voltage ou un microvoltage en dérivation standard
- une onde T plate dans toutes les dérivations
- une onde T négative dans les dérivations précordiales

Peuvent se voir également :

des signes d'hypertrophie ventriculaire plus souvent droite que gauche
- des blocs de branche droit ou gauche, complets ou incomplets.

J. Gouffault (18) rapporte des études faites à propos du parallélisme entre l'atteinte cardiaque et différents paramètres comme le fer sérique, la mélanodermie et l'imprégnation ferrugineuse du coeur.

Schématiquement, en ce qui concerne l'atteinte cardiaque de l'hémochromatose, il semble qu'avec Arlaud et Luccioni (2) on puisse accepter la répartition suivante :

- forme avec localisation anatomique 80 à 100 %
- forme à expression uniquement électrique 40 %
- forme à expression clinique 10 à 15 %

Selon ces mêmes auteurs, l'atteinte cardiaque semble mortelle dans 25 % des cas.

LES TROUBLES DU RYTHME

Des troubles du rythme ont également été décrits. Il s'agit de troubles de la conduction rarissimes, de troubles de l'excitabilité plus fréquents.

Toutefois, les troubles de l'excitabilité sont selon les auteurs, d'une fréquence variable.

Deux cas ont retenu notre attention et nous ont paru instructifs à maints égards.

Nous remercions le Professeur J. L. Beaumont et le Professeur J. Hazard qui nous ont autorisé à utiliser les dossiers de patients hospitalisés pour hémochromatose, dans leurs services de l'Hôpital Henri Mondor, dont sont tirées les deux observations qui ont fait l'objet de ce travail.

C'est à propos de ces deux cas, que l'on se propose d'évoquer les problèmes posés par la survenue des arythmies supra-ventriculaires au cours de l'hémochromatose, problème d'ordre pathogénique, pronostique et thérapeutique.

H I S T O R I Q U E

* * * * * * * * * * *

L'hémochromatose fut individualiée en 1882 par Hanot et Chauffard qui décrivirent une cirrhose hypertrophique pigmentaire avec un diabète sucré.

Elle doit son nom à Von Recklinghausen qui en voit l'explication dans un trouble du métabolisme de l'hémoglobine et en particulier de son catabolisme.

Cette dénomination bien qu'inexacte, puisqu'elle rattache la pigmentation à une origine sanguine est pourtant le terme adopté.

L'hémochromatose reste encore mal connue de nos jours.

Elle apparaît comme une maladie pouvant être primitive ou secondaire, dans ce dernier cas, on retrouve une étiologie à l'atteinte hépatique et à la surcharge ferrique.

Son caractère héréditaire a été révélé pour la première fois par Sheldon puis authentifié par des études statistiques dont la plus importante fut celle de Schapira.

Actuellement son mode de transmission génétique communément admis, est celui d'une hérédité autosomique dominante à pénétrance incomplète.

En ce qui concerne les manifestations cardiaques de la maladie, l'historique semble plus difficile à faire.

Si les manifestations cliniques de l'atteinte cardiaque semblent être connues de longue date, il n'en est pas de même des manifestations électriques.

En effet la première étude exaustive de l'atteinte cardiaque remonte à 1925 avec Petit alors que Lewis en 1954 soulève le premier, l'hypothèse d'un parallélisme entre une atteinte anatomique du coeur et les différentes manifestations cardiaques.

Une série d'auteurs pour la plupart anglosaxons vont alors s'intéresser à ce problème.

Ce sont Mc Allen, G. Coghill et Lubraun en 1957, Evans en 1959, Grosberg en 1961, Perkuis et All en 1967, Aronow, Meis et Kent en 1969.

La découverte de troubles du rythme cardiaque chez les malades porteurs d'hémochromatose semble encore plus récente puisque le premier cas rapporté remonte à 1950 (4) par Griffin Nelson M.G. et Seal J.R.

Depuis cette date, d'autres observations de divers troubles du rythme sont publiées : ce sont ainsi en 1971 Slama et Al (6) à propos de bloc auriculoventriculaire ou Hua et Al (7) à propos d'un rythme réciproque (1973).

Il faudra attendre 1964 avec James T.N. pour avoir les premières études anatomo pathologique du tissu cardionecteur de coeurs présentant de telles anomalies.

Les deux cas que l'on se propose d'étudier, semblent donc rentrer dans le cadre d'une pathologie de découverte récente dont l'étude pathogénique est encore mal élucidée.

C A S N° 1

* * * * * *

Monsieur FIG... José, 46 ans, chef de chantier est hospitalisé le 27 décembre 1971 à l'Hôpital Henri Mondor pour un syndrome douloureux abdominal fait de fouleurs périombilicales violentes à type de striction irradiant dans le dos et vers l'épaule gauche, avec constipation sans sans arrêt des gaz.

Le début brutal a en fait été précédé de deux crises comparables en 1964 et en 1970 cessant également spontanément.

Monsieur FIG... ne se plaignait auparavant que de troubles dyspeptiques en partie provoqués par des odeurs d'hydrocarbure et de peinture.

Il se savait porteur d'une hépatomégalie découverte vers 20 ans mais jamais explorée.

A l'examen, ce qui frappe dès l'arrivée est la pigmentation tout à fait particulière :

- gris sale
- proche de celle des addisoniens
- avec toutefois une note métallique ardoisée un peu particulière
- prédominant aux régions découvertes
- épargnant les muqueuses.

Par ailleurs on note :

- une importante altération de l'état général, le faciès est émacié, le malade a perdu 6 kg en 3 semaines et il existe un subictère conjonctival.

- L'examen de l'abdomen montre un foie qui déborde de

18 cm sur la ligne malelonnaire, lisse de consistance normale, pas de grosse vésicule.

- L'examen cardiovasculaire montre :
  - une fréquence cardiaque à 100/minute et un rythme régulier
  - aucun signe d'insuffisance cardiaque
  - des pouls périphériques perçus.

- l'examen pulmonaire est normal à part une toux intermittente.

- Les aires ganglionnaires sont libres

- le tractus génito-urinaire est normal

- l'examen neurologique est normal

- la radio de l'abdomen sans préparation est également normale.

- Enfin, le chirurgien consulté ne conclue à la nécessité d'aucune intervention immédiate.

Les examens complémentaires :

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 27 DECEMBRE 1971

montre une fréquence à 100, un rythme sinusal
un axe de QRS à 70°
un PR à 0.12 seconde
pas de microvoltage en dérivation
sus-dénivellation du segment ST standard, en D2, D3
aVF évoquant une lésion sous épicardique de siège postéro-diaphragmatique.
en précordiales, on note un discret aplatissement des ondes T en dérivation antérolatérales.
L'indice de Sokoloff est à 18
Celui de Lewis à 0
Il n'y a aucun signe électrique en faveur d'une hypertrophie ventriculaire gauche.

La radio pulmonaire montre : (M. FIG... Rx I)

un coeur de volume normal
un parenchyme pulmonaire normal
le bilan biologique apporte les renseignements suivants :
- des chiffres d'amylasémie et amylasurie normaux
- numération formule sanguine
  $4{,}9.10^{6}$ globules rouges
  15 g d'hémoglobine
  12 000 globules blancs dont 73 % de polynucléaires neutrophiles
  27 % de monocytes
- une vitesse de sédimentation 1ère heure : 54 mm
  2ème heure : 84 mm
- les dosages des enzymes cardiaques sont normaux.

On ne note par ailleurs :
- ni hémoglobinurie
- ni protéinurie
- ni porphyrinurie

Comparaison des différents électrocardiogrammes complets au cours de la maladie, et évolution du segment ST.

27.12.1971

Fréquence à 100, rythme sinusal
A Q R S à 70°. P R à 0,12 s
pas de microvoltage
susdénivellation du segment ST en standard, en D2, D3, aVF évoquant une lésion sous épicardique de siège postéro diaphragmatique.

23.06.1972

Fréquence à 100
A Q R S à 60°
même absence de microvoltage
le segment ST est légèrement dénivellé en D3 type lésion sous épicardique

13.03.1974

Retour de ST à la ligne isoélectrique sauf en V3, V4 où apparaît un courant de lésion sous endocardique
Par ailleurs, l'électrocardiogramme est normal.

M. FIG. . .

L'étude de la fonction hépatique montre

- une B.S.P. un peu perturbée (0.99)
- quelques signes de cholestase :
  - . phosphatases alcalines à 100 u
  - . bilirubine totale à 16 mg (N 6 mg)
    normale (N 6 mg)

Inflammatoire : thymol test augmenté à 11 u
un bloc $\beta\gamma$ à l'électrophorèse des protéines

un temps de quick à 65 %
quelques signes de cytolyse ; S.G.P.T. à 52 u
par ailleurs, la sidérophiline latente est effondrée à 0.10 mg/100ml
la capacité totale à 2.10 mg/100 ml et 1.55 mg/100 ml
au lieu de 2.40 mg/100 ml, valeur normale.

La scintigraphie hépatique le 11 janvier 1972

qui montre une augmentation de volume du foie prédominant sur le lobe droit, mais la fixation est homogène.

La rate est également augmentée de volume.

La ponction biopsie du foie le 20 janvier 1972 montre :

"Une sclérose portale indiscutable avec épaississement fibreux de l'espace porte et qui dessine parfois un trajet légèrement arciforme tendant à lobuler le parenchyme hépatique.

Cette sclérose ne comporte que de très rares éléments inflammatoires. Les hépatocytes ne montrent aucune cytolyse, aucune stéatose, par contre, ils présentent de très nombreux pigments jaune brûnatre intracytoplasmique, tanto finement pulvérents, tanto groupés en petits amas plus importants.

Ce pigment se retrouve au niveau d'un certain nombre de cellules de Küppfer et surtout également au niveau de la sclérose des espaces portes la coloration par la technique de Perls Preüse la nature ferrique de ce pigment".

En conclusion :

Il s'agit donc d'une hémochromatose hépatique avec cirrhose ébauchée. Pas de signe de tumeur maligne. Il s'agit d'une hémochromatose primitive.

En effet :
- pas de notion d'hémolyse
- pas de subictère
- pas d'hémoglobinurie
- pas de notion de transfusion massive de sang
- pas de cirrhose antérieure

Donc, hémochromatose primitive, sans toutefois aucune notion d'hérédité.

sans localisation cardiaque cliniquement décelable.

Le reste du bilan endocrinien montre :

En ce qui concerne le pancréas et le métabolisme du glucose

- une glycémie 1 g /l
- une hyperglycémie provoquée (HGP) légèrement perturbée

à 1 h	1,70 g de glycémie
à 1 h 30	1,80 g
à 2 h	1,55 g

- un cycle glycémique (normal)

8 h	0,90 g
12 h	1,10 g
16 h	1,00 g
20 h	1,10 g

En ce qui concerne l'axe hypothalamo hypophysaire et ses cibles

Les ionogrammes sanguins et urinaires sont normaux :

cortisol : 15 γ/100 ml, c'est-à-dire normal
le test au synactène montre une réponse modérée
au bout de 30 mn : 22,5 γ/100 ml
au bout de 60 mn : 27,5 γ/100 ml

Chez ce malade qui se plaint d'asthénie sexuelle, les 17 cétostéroïdes sont à 5,4 mg/24 heures.

L'évolution pendant 14 mois peut être considérée comme favorable.

Un tracé d'effort pratiqué "par sécurité" élimine toute arrière pensée de coronaropathie, compte tenu des troubles de repolarisation initiaux (en effet, on ne note aucune anomalie significative par rapport à l'ECG précédent).

Le traitement alterne saignées et desferrioxamine B.

D A T E	NORMALE	19.9	12.9	24.10	27.11	18.12	27.12
Fe sérique mg/100ml	0.80 à 1.80	2.10	2.25	1.90	2.30	2.40	
Sidérophiline mg/100ml	1.65 à 2.20	0.15	0.30	0.30	0.25	0.10	
Capacité totale de saturation mg/100ml	1.65 à 2.20	2.25	2.45	2.20	2.55	2.50	
Hématocrite %			4 8		4 8	47.5	51

EVOLUTION DES TAUX DE FER SERIQUE DE SIDEROPHILINE ET D'HEMATOCRITE EN 1973 CHEZ MONSIEUR FIG...

Au mois de mars 1974, Monsieur FIG... est de nouveau hospitalisé. Il présente en effet :

- une grande asthénie
- un amaigrissement considérable de 20 kg, confinant à la cachexie
- le rythme cardiaque est rapide et irrégulier aux environs de 150. par minute.

Le problème étiologique de cette poussée se pose.
On recherche un cancer profond :

hépatique en premier lieu, pancréatique, rénal, éventuellement gastrique ou intestinal.

Le foie : la scintigraphie montre un foie augmenté de volume de manière homogène, comparable à celle de 1972.

- une recherche d'α foetoprotéine par immunodiffusion et radio immunologique est négative.
- pas d'ascite, pas de dureté pierreuse du foie, la palpation de l'hypochondre droit ne révèle aucune douleur
- l'artériographie du tronc coeliaque est jugée devant un tel tableau, inutile.
- le transit baryté oesogastroduodénal est normal, ainsi que le lavement baryté qui ne montre aucune anomalie.

L'exploration du pancréas :

- L'examen des selles montrait de simples signes d'irritation colique avec fermentation anormalement élevée, pas d'insuffisance pancréatique.

- amylasémie et amylasurie sont à trois reprises inférieures à 500 unités dans les urines et 150 unités dans le sang.

En faveur d'un cancer du rein :

Il n'existe aucun signe :

- pas de polyglobulie
- pas de tumeurs à la palpation des lombes
- par ailleurs CBU, HLM, urographie intraveineuse sont normaux.

L'hypothèse d'un cancer de la prostate est à écarter devant un toucher rectal normal et les phosphatases acides normales.

Les radiographies pulmonaires normales éliminent toute possibilité de métastases à ce niveau.

Un processus auto immun est également écarté devant une électrophorèse des protéines sanguines normale, un test au latex et un test au waaler rose négatifs.

Enfin, une hépatite virale et une tuberculose sont églament écartées.

LES ELECTROCARDIOGRAMMES PRATIQUES ALORS montrent

Le 1er mars 1974

Un rythme irrégulier à environ 150/mn. Sur un fond de rythme sinusal (PR : 0,13 s) existent de multiples extrasystoles auriculaires où les ondes P' paraissent avoir une morphologie identique. Elles naissent donc d'un foyer unique.

Mais PR varie d'un complexe à l'autre allant de 0,10 s à 0,23 s et certains complexes auriculaires extrasystoliques sont bloqués.

Il s'agit en définitive d'une alternance de rythme sinusal et de pseudo tachysystolie auriculaire.

Il faut noter par ailleurs, dans quelques dérivations un important ralentissement du rythme auriculaire (inférieur à 50) faisant suspecter le diagnostic de bloc sinoauriculaire. Il pourrait donc s'agir également d'une maladie de l'oreillette (ou maladie rythmique auriculaire).

Par la suite, divers examens permettront d'éliminer tour à tour les différentes hypothèse pathogéniques de tels troubles du rythme pour ne retenir que l'hémochromatose comme cause possible

En effet, il n'existe :
- aucun signe pouvant faire craindre une athérosclérose coronarienne
- aucune drogue pouvant faire craindre une pathologie iatrogène
- les divers ionogrammes sont normaux.

Dans les jours qui suivent le traitement antiarythmique (disopyramide à la posologie de 400 mg/24h). Au bout de 48 heures, le disopyramide est remplacé par l'hydroquinidine (longacor*) à la posologie de 2 fois 550 mg par 24 heures ce qui permet un retour à un rythme sinusal. Les extrasystoles étaient alors peu fréquentes

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 2 MARS 1974 montrait :

Un rythme sinusal à peu près régulier à 100 avec quelques extrasystoles auriculaires en VR.
Une onde P de durée 0,12 s en D2 d'amplitude 1,5
Un PR à 0,20 s
QRS de durée 0,04 s
AQRS à + 80°

Compte-rendu du 1.3.1974

Un rythme irrégulier à environ 150/mn. Sur un fond de rythme sinusal (PR = 0,13s) existent de multiples extrasystoles auriculaires où les ondes P' paraissent avoir une morphologie identique. Elles naissent donc d'un foyer unique.

Mais PR varie d'un complexe à l'autre de 0,10s à 0,23s et certains complexes auriculaires extrasystoliques sont bloqués.

Il s'agit en définitive d'une alternance de rythme sinusal et de pseudo tachysystolie auriculaire.

5.3.1974 : électrode de scope

Flutter auriculaire dégradé allant du type 2/1 au type 6/1.

8.3.1974 : électrode de scope

Réduction du flutter sous l'effet d'injection intraveineuse de Cédilanide*.

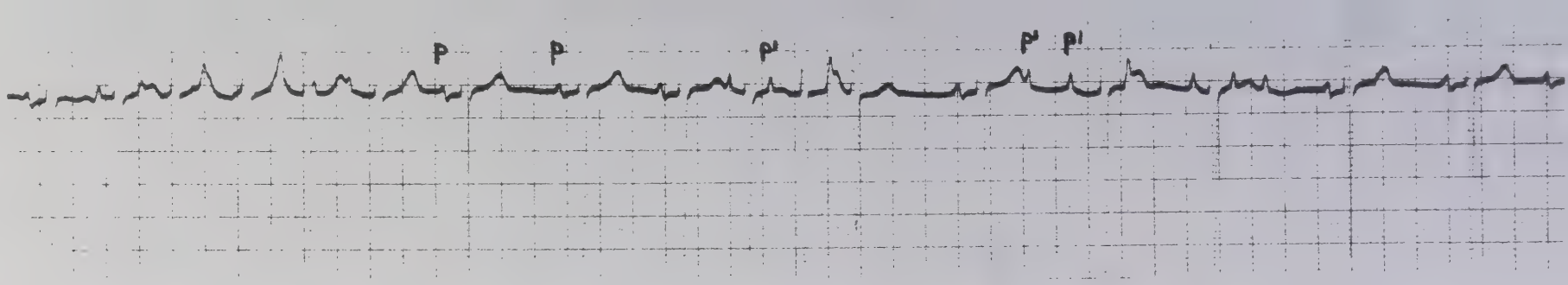
Rythme sinusal PR = 0,13s.

27.3.1974 : électrode de scope

Rythme sinusal extrasystoles auriculaires avec allongement de la conduction auriculoventriculaire. P'R = 0,23s. et aspect d'abérration ventriculaire à type de retard droit.

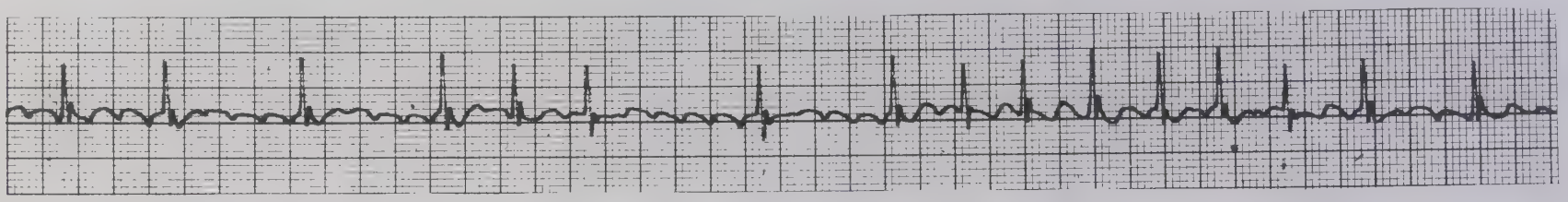
1 3 74

15 ter V1



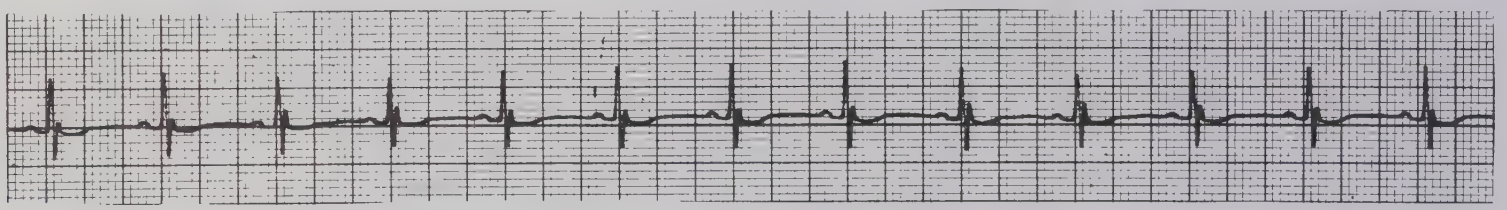
5 3 74

scope



8 3 74

scope



7 3 74

scope

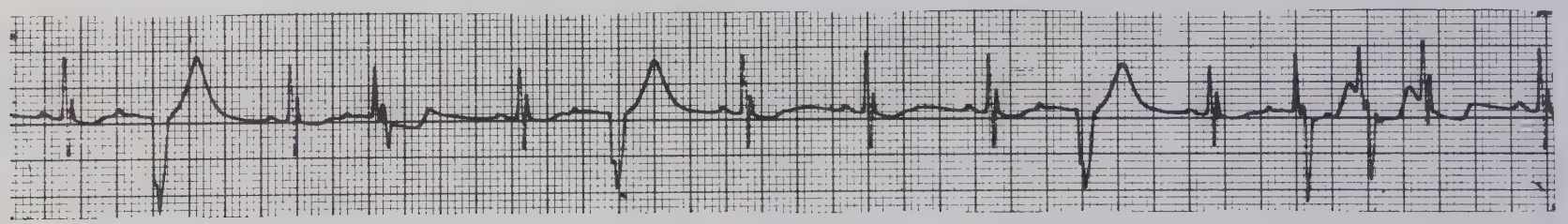


FIG :

pas de microvoltage
ST légèrement sous dénivellé en V4 V5

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 5 MARS 1974 montrait

Un flutter auriculaire dégradé allant d'une fréquence 2/1 à 5/1

La réduction est obtenue en une demi-heure par injection IV d'une ampoule de lanatoride C (Cedilanide*) à la dose de 4/10 de milligramme.

LE TRACE DE SCOPE DU 8 MARS 1974 montrait

Un rythme régulier.

D'importants troubles digestifs étaient apparus par la suite imputables à l'hydroquinidine, celle-ci est remplacée par le disopyramide (Rythmodan*) à la posologie de 400 mg.

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 13 MARS 1974 montrait

Un rythme régulier à 75 sans extrasystole avec des complexes auriculaires et ventriculaires normaux.

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 17 MARS 1974 montrait

Un épisode de tachyarythmie par fibrillation auriculaire réduite par lanatoside C : IV survenue sous disopyramide.

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 18 MARS 1974 montrait

Un rythme sinusal à 80 par minute
Pas d'extrasystole
P de durée 0,10 s et d'amplitude 1,5 mm
PR 0,20 s
QRS : AQRS : + 80°
Amplitude 5 mm en aVL
durée 0,04 s

D1 normal
Des indices de Lewis à 0 et de Sokoloff à 35
ST normal en frontal, sous dénivellé en V3, V4, V5
ST normal en dérivation standard, sous dénivellé
en V3, V4, V5
Type lésion sous endo antéro septale.

Le malade sort et part en convalescence.

De retour, le 14 mai 1974 en consultation, l'auscultation était normale.

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 14 MAI 1974 montrait

Un rythme sinusal à 100 par minute régulier, avec quelques extrasystoles auriculaires et nodales moyennes.

Il va poursuivre sa convalescence à la campagne.

La mort survient de manière inopinée le 15 juin 1974 alors que l'évolution paraissait stabilisée dans l'immédiat.

Il n'a pu être procédé à aucune étude histologique du coeur et du tissu cardionecteur, l'autopsie n'ayant pu être pratiquée.

C A S N ° 2
* * * * * *

Madame CAL... 62 ans est porteuse d'une hématochromatose diagnostiquée lors d'une hospitalisation dans le service du Professeur Hury à l'Hôpital de la Pitié en 1965.

A la suite d'explorations dont le détail ne nous a pas été communiqué, un traitement par des saignées bimensuelles et une insulinothérapie substitutive est mise en route.

L'évolution est émaillée d'une poussée d'oedème des membres inférieurs et d'un épanchement pleural en 1966 rattachés à une insuffisance cardiaque.

D'un coma acidocétosique en 1967.

Enfin de deux épisodes de comas hypoglycémique en juin et décembre 1968.

Le 13 avril 1972, Madame CAL... est hospitalisée dans le service du Professeur Hazard pour une pigmentation accentuée de la peau donnant à la malade un aspect grisâtre.

L'examen cardiovasculaire ne montre aucune anomalie, bien que les antécédents fassent allusions à des épisodes d'insuffisance cardiaque et que cette patiente ait déjà été traité par digitaline et furosemide.

On note en effet :

- pas de dyspnée

- une tension artérielle à 13-7
- un pouls à 80 par minute
- une auscultation tant pulmonaire que cardiaque normale avec des bruits du coeur normaux, sans souffle ni galop.
- pas d'oedème des membres inférieurs
- un foie augmenté de volume, lisse, régulier, à bord inférieur non tranchant mesurant 20 cm sur la ligne claviculaire.
- aucun reflux hépatojugulaire.

La biologie montrait : (tableau 2 et 3)
La radiographie du thorax était normale (Mme CAL... Rx I)

- FER SERIQUE ET SIDEROPHILLINE -

	NORMALE	7.4.72	13.4.72	30.5.72	7.6.72	9.6.74
FER SERIQUE	0,80 1,8 mg/l	1,40	1,55	2,30	1,75	3,00
SIDEROPHILLINE LATENTE	1,65 2,2 mg/l	0,40		0,70	1,40	0,90
TOTALE	2,45 à 4 mg/l	1,80		3	3,15	3,90

TABLEAU 2

- BILANS HEPATIQUES -

	NORMALE	7.4	4.6	5.6	6.6	12.6
S.G.P.T.	15 UI	13	22	35	43	
BILIRUBINE TOTALE	10mg/100 ml	9				
PHOSPHATASE ALCALINE	15.45 U					67
TEMPS DE QUICK	100 %				100	
CHOLESTEROL		1,55				
THYMOL TEST	10 U	11				

TABLEAU 3

Les fonctions endocriniennes étaient perturbées en particulier, il existait :

- un diabète
- un effondrement des 17 cétostéroïdes et de la FSH.

La ponction biopsie hépatique confirmait le diagnostic d'hémochromatose.

L'hospitalisation était pour conclure, motivée par une nouvelle poussée d'acidocétose diabétique jointe à une accentuation de la pigmentation.

Au cours de cette hospitalisation est noté un bref épisode d'oedèmes des membres inférieurs.

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 12 AVRIL 1972 montrait :

- Un rythme sinusal à 75
- de très rares extrasystoles auriculaires ou ventriculaires
- une durée de P de 0,08 s en D1
- une durée de PR de 0,20 s
- un axe de QRS à,+ 70°
- un microvoltage dans toutes les dérivations standard
- une durée de QRS : 0,08 s
- une négativité du segment ST en V5

La malade sort avec un traitement insulinique.

LE 13 AVRIL 1972, L'ELECTROCARDIOGRAMME DE SORTIE EST IDENTIQUE AU PRECEDENT.

Le 28 mai 1972, Madame CAL... est réhospitalisée pour un nouveau malaise hypoglécémique.

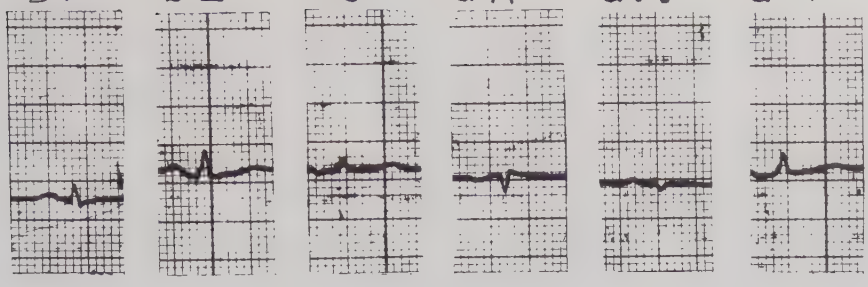
La rééquilibration du diabète est obtenueen quelques

L'électrocardiogramme du 12 avril 1972

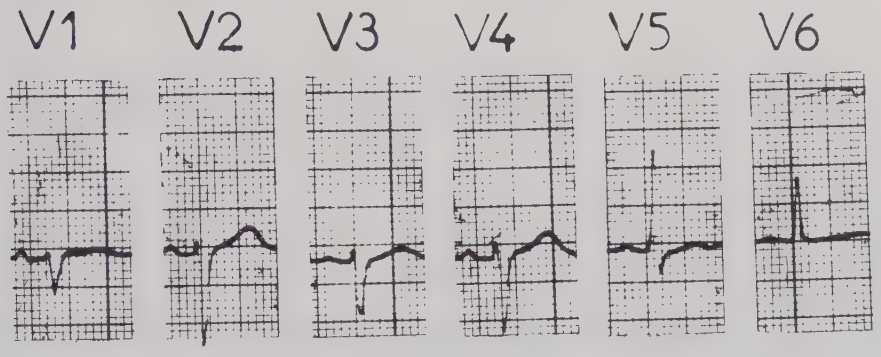
- un rythme sinusal à 75
- de très rares extrasystoles auriculaires ou ventriculaires
- une durée de P de 0,08 s en D1
- une durée de PR de 0,20 s
- un axe de QRS à + 70°
- un microvoltage dans toutes les dérivations standard.
- une durée de QRS à 0,08 s
- une négativité de ST en V5

Mme CAL...

4 72



4 72



jours et l'examen clinique ne montre alors aucune évolution par rapport à l'hospitalisation précédente.

Au cours de cette hospitalisation, le caractère des signes cliniques, électriques ou radiologiques en faveur d'une insuffisance cardiaque invite à se poser le problème de la réalité d'une telle atteinte.

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 6 JUIN 1972 montrait :

Une fréquence à 90 par minute
Un rythme sinusal sauf en une seule dérivation (D3) où l'on note une alternance de rythme sinusal à 92 et d'un rythme ectopique à 130, très bref n'interessant que quelques complexes où les ondes P ont une morphologi différente des ondes P sinusales où la conduction auriculoventriculaire est de toute évidence antérograde (PR 15/100) de type 1/1.

On conclue sur cet aspect à un bref accès de tachycardie atriale.

Le 22 juin 1972, Madame CAL... sort en hospitalisation à domicile avec un traitement comportant des saignées de 300 cc une fois par mois, une insulinothérapie pour son diabète rééquilibré, enfin un traitement associant furosémide 40 mg par 24 heures digoxoxine 0,25 mg par 24 heures, régime sans sel.

Le 17 juillet 1972, Madame CAL... est de nouveau hospitalisée pour :

- anorexie
- vomissements
- dyspnée et oedèmes des membres inférieurs
- cyanose généralisée.

L'examen du coeur montre :

- une tachycardie à 110 régulière

ELECTROCARDIOGRAMMES

13.4.1972

Identique à l'électrocardiogramme du 12 avril 1972.
Microvolté dans toutes les dérivations standard.

6.6.1972

Une fréquence à 90 par minute
Un rythme sinusal sauf en une seule dérivation (D3) où l'on note une alternance de rythme sinusal à 92 et un rythme ectopique à 130 très bref n'intéressant que quelques complexes où les ondes P ont une morphologie différente des ondes P sinusales où la conduction auriculoventriculaire est de toute évidence antérograde.

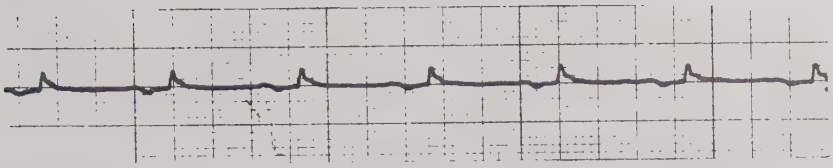
22.11.1972

Tachyarythmie par fibrillation auriculaire à 140 par minute.
On note enfin un aplatissement des ondes T en V4, V5, V6 et un aspect R/S de V1 à V4 et R/S en V5 et V6.

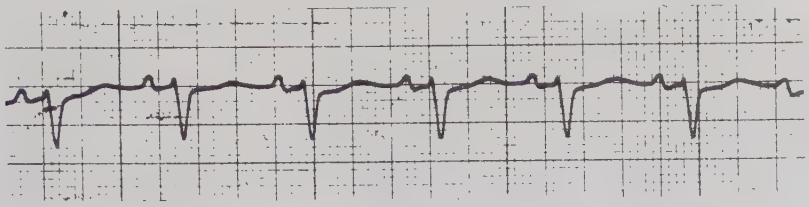
Mme CAL...

.4.72

D3

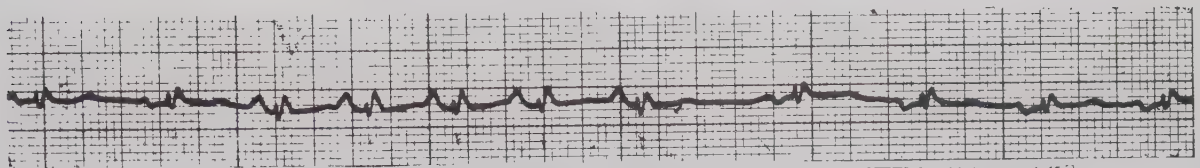


V1

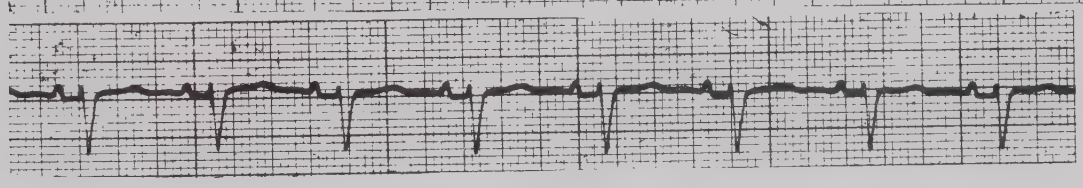


.6.72

D3

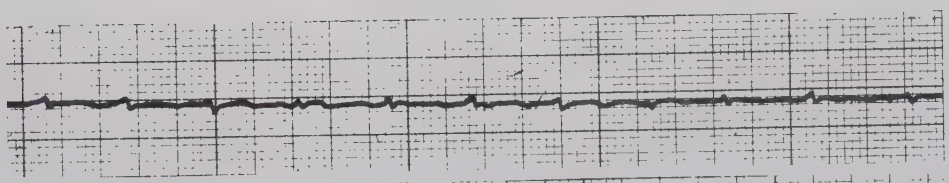


V1

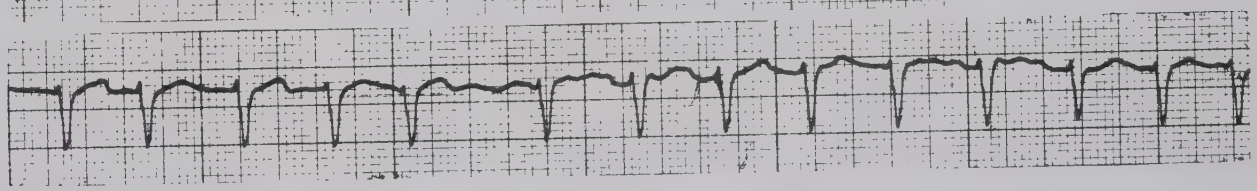


2.11.72

aVL



V1



- Un souffle systolique de pointe localisé attribué à une insuffisance mitrale fonctionnelle.
- une tension artérielle à 10-6
- des oedèmes des membres inférieurs
- pas de signe de thrombose veineuse.

L'examen des poumons montre :

- une matité de la base avec une abolition du murmure vésiculaire à gauche
- quelques râles crépitants.

La radio du thorax montre une cardiomégalie avec un discret épanchement pleural gauche.

L'examen de l'abdomen montre :

- une volumineuse hépatomégalie faite d'un foie tranchant et un peu douloureux associé à un reflux hépatojugulaire.

Sur l'ensemble de ces symptomes, la réalité de l'insuffisance cardiaque ne fait lors de cette nouvelle hospitalisation plus aucun doute.

Le 18 novembre 1972, l'examen du liquide pleural après ponction donne les résultats suivants :

- Chimie 24 g/L de protides dans un liquide citrin
- Cytologie 27 % de polynucléaires non altérés
  49 % de lymphocytes
  24 % de cellules mononuclées.
- Bactériologie pas de germe
  pas de bacille acido-alcoolo-résistant au Zielh.

Un nouvel examen cardiaque montre en outre :

- une cyanose
- une polypnée
- un galop protosystolique venant s'ajouter au souffle
- un foie débordant de quatre travers de doigt
- des oedèmes des membres inférieurs.

mais toujours aucun signe de phlébite.

Le cliché thoracique du 20 novembre 1972 montre :
(Mme CAL... Rx 2)

- un très discret épanchement de la base droite avec un cul de sac gauche comblé.
- une cardiomégalie (V 2)
- une importante saillie de l'artère pulmonaire
- une stase veino capillaire importante

Le malade est alors traité par lanatoside C : 0,3 mg IV
Oxygène 4 litres/minute
furosémide : 40mg/24H
régime sans sel

Le 20 novembre 1972, on note une amélioration de l'état clinique :

- fréquence cardiaque à 88/minute
- tension artérielle à 11-7
- disparition du souffle systolique de pointe de l'insuffisance mitrale, mais la pression veineuse centrale demeure élevée à 28 cm d'eau.

L'ELECTROCARDIOGRAMME DU 22 NOVEMBRE 1972 montrait :

Une tachyarythmie par fibrillation auriculaire à 140 par minute.

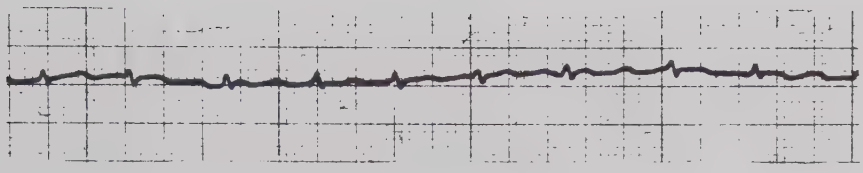
ELECTROCARDIOGRAMME DU 22.11.1972

Tachyarythmie par fibrillation auriculaire à 140 par minute.

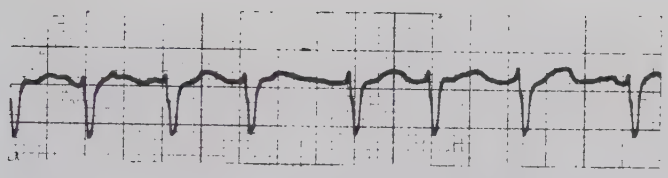
On note enfin un aplatissement des ondes T en V4, V5, V6 et un aspect R/S de V1 à V4 et R/S en V5 et V6.

Mme CAL... 22 11 72

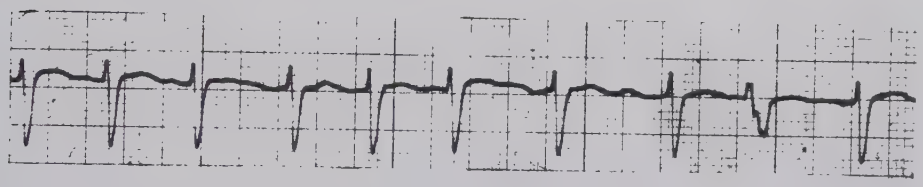
D2



V2



V4



Il existe un microvoltage dans toutes les dérivations standard.

L'axe de QRS est incalculable.

On note enfin un aplatissement des ondes T en V4, V5, V6 et un aspect R/S de V1 à V4 et R/S en V5 et V6.

Le 23 novembre 1972, l'insuffisance cardiaque s'aggrave malgré la thérapeutique.

La pression veineuse centrale s'élève de nouveau à 28 cm d'eau.

L'examen des poumons montre une matité des deux bases avec des crépitants bilatéraux à l'auscultation.

L'hépatomégalie est volumineuse, s'accompagnant d'une turgescence jugulaire spontanée.

Les oedèmes des membres inférieurs sont par contre moins volumineux.

Dans les jours qui suivent, s'installe une oligoanurie témoin du rein cardiaque et le 23 novembre 1972, la malade décède dans un tableau d'insuffisance cardiaque globale.

D I S C U S S I O N

* * * * * * * * * * *

A- DANS LA LITTERATURE

a- LA FREQUENCE

La fréquence des troubles du rythme cardiaque de l'hémochromatose est diversement appréciée.

Dans les données de la littérature on relève notamment :

1- Sur une série de 37 cas d'hémochromatoses dont 25 primitives et 12 secondaires, J. Gouffault (18) ne relève aucun cas de trouble du rythme supraventriculaire, alors que les électrocardiogrammes montrent des hypertrophies cavitaires et des troubles de la repolarisation.

Ce qui semble souligner d'emblée la rareté de tels troubles du rythme.

2- Arlaud et Luccioni (2) à propos d'un malade présentant une insuffisance cardiaque hémochromatosique notent :
- une tachyarythmie par fibrillation auriculaire
- une tachycardie supraventriculaire.

3- A propos d'un cas également associé à une insuffisance cardiaque, Marty (23) relève une arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Il note également la présence chez ce malade, de nombreuses extrasystoles auriculaires.

4- Dans une série de 11 cas, Davis et Anowith relèvent 3 cas de fibrillation auriculaire chez des patients porteurs d'insuffisance cardiaque.

5- Également dans une série de 11 malades insuffisants cardiaques, Slama rapporte deux cas de fibrillation auriculaire.

6- Hua (21) à propos d'un malade insuffisant cardiaque, rapporte un rythme réciproque.

7- Par ailleurs, Warembourg relève à propos d'un cas d'insuffisance cardiaque, un cas de flutter auriculaire.

8- A propos d'une série de 5 cas Bonnel et Coll ne trouvent aucun trouble du rythme alors que dans une autre série de 5 cas, James (22) relève 2 flutters, 2 fibrillations auriculaires, une arythmie supraventriculaire, une tachycardie auriculaire. Enfin chez 4 malades, Nicolas et Coll rapportent une maladie de Bouveret.

Encore une fois, tous ces troubles sont survenus chez des insuffisants cardiaques.

9- Enfin, Buja et Roberts (7) sur une série plus étendue de 135 hémochromatoses dont 19 atteintes cardiaques vérifiées par l'étude anatomique, notent dans les antécédents de 9 malades, des troubles du rythme répartis de la manière suivantes :

- extrasystoles auriculaires : 5 fois
- extrasystoles nodales : 1 fois
- tachycardie auriculaire : 2 fois

Si l'on reprend l'ensemble des données de la littérature, on en déduit donc que les troubles de l'excitabilité supraventriculaire surviennent relativement peu fréquement dans l'hémochromatose.

En effet, sur 91 malades de la littérature, présentant une atteinte cardiaque clinique et/ou anatomique consécutive

à une hémochromatose, on trouve dans 23 cas des troubles de l'excitabilité supraventriculaire, soit environ 18 % des cas.

Ces troubles se répartissent de la manière suivante :

- 6 épisodes d'extrasystoles auriculaires
- 1 épisode d'extrasystoles nodales
- 10 fibrillations auriculaires
- 1 flutter
- 3 tachyarythmies supraventriculaires
- enfin un Wandering pace-maker.

En fait, un tel pourcentage (18 %) de troubles de l'excitabilité supraventriculaire lors des hémochromatoses cardiaques n'est bien entendu qu'approximatif.

En effet, les chiffres extrêmes de la littérature varient de 11 % à 25 % pour les différents auteurs.

Les variations d'une série à l'autre sont apparement dues au fait que certaines d'entre elles comportent une étude anatomique et d'autres pas.

La plupart des données de la littérature ne porte comme il a été vu plus haut, que sur des cas isolés, ne faisant donc pas appel à des séries "témoins". Il est bien évident qu'en matière de trouble du rythme, l'interprétation nécessite la plus grande prudence dans la mesure où certaines arythmies transitoires et brèves ne sont pas décelées par un enregistrement effectué de manière systématique.

Enfin, ces troubles du rythme sont décelés dans bon nombre de cas chez des patients qui ont attirés l'attention soit par la survenue d'une insuffisance cardiaque, soit par des

symptômes fonctionnels génants directement en rapport avec l'arythmie.

Ainsi par ordre de fréquence décroissante, les troubles de l'excitabilité supraventriculaire seraient donc :

- les extrasystoles auriculaires et nodales,
- la fibrillation auriculaire, puis le flutter souvent responsables d'arythmie ou de tachy-arythmie,
- les tachyarythmies supraventriculaires (pour les auteurs anglosaxons) avec des ondes P présentes et peu modifiées,
- les tachycardies supraventriculaires de type variable,
- rarement un Wandering pace-maker.

b- CORRELATIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES

On dispose de peu de données anatomopathologiques.

Toutefois, les auteurs qui semblent avoir particulièrement étudié ces problèmes sont d'une part Thomas N. James (22) en 1964 et de Buja et Roberts (7) en 1971.

Thomas N. James (22) a pratiqué l'autopsie de quatre patients présentant une arythmie par fibrillation auriculaire.

Il a étudié particulièrement le noeud sinusal et le noeud d'Ashoff Tawara à l'aide de coupes sériées du myocarde. La technique de coloration était trichrome goldner medium et la réaction au fer cormori.

Les coupes ainsi réalisées du tissu cardionecteur furent comparées aux coupes du reste du myocarde.

Les quatre malades avaient présenté au cours de l'évolution de leur maladie des troubles du rythme supraventriculaire, fibrillation auriculaire et flutter auriculaire pour deux de ceux-ci.

L'examen du tissu de conduction montre dans tous les cas, un envahissement par le fer du noeud auriculoventriculaire alors que le noeud sinusal était indemne.

A la suite de ces constatations deux hypothèses furent soulevées et plusieurs questions vinrent à l'esprit de l'auteur.

Les hypothèses :

- un mécanisme métabolique :

S'agit-il d'une différence de métabolisme au niveau des

des deux noeuds ?

Pourrait-il s'agir d'un phénomène en relation avec un déficit en xanthine oxydase. (En effet, certains dosages mont montrent une baisse de cet enzyme au niveau du coeur lors de l'hémochromatose).

- Une explication histologique :

Le noeud sinusal présente une structure périartérielle à la différence du noeud auriculoventriculaire.

Par ailleurs, le pigment ferreux de l'hémochromatose semble épargner la paroi des artères coronaires.

Ce pigment épargne-t-il le noeud sinusal par un mécanisme analogue ?

Néanmoins, des questions restents sans réponse.

Comment expliquer qu'une atteinte du noeud auriculo-ventriculaire puisse entraîner une arythmie supraventriculaire ?

Une telle atteinte peut-elle entraîner à elle seule, un rythme ectopique ? Ou bien doit-on incriminer le noeud de Tawara seul qui, détérioré, ne joue plus le rôle de régulateur qui lui était dévolu auparavant ?

L'étude de Buja et Roberts (7) porte sur 135 cas d'hémochromatoses dont 4 primitives et 131 secondaires.

19 fois le coeur fut trouvé hémochromatosique par les colorations de PERLS.

Par ailleurs, deux constatations étaient faites d'emblée par les auteurs à savoir que 6 patients sur 9 ayant

présenté un trouble du rythme, présentaient des dépôts patents alors qu'ils étaient minimes pour les trois autres.

En outre, les dépôts de fer dans le tissu cardionecteur étaient toujours associés à des dépôts du muscle cardiaque mais toujours quantitativement inférieurs à ces derniers.

Suivant l'importance des dépôts de fer au niveau du tissu cardionecteur, il était noté une différence dans la répartition des troubles du rythme.

En effet, pour des dépôts étendus, c'est-à-dire chez 7 patients, on notait 8 types divers de troubles du rythme supraventriculaire.

Pour des dépôts minimes, chez deux sujets restants, un patient sur deux avait présenté des extrasystoles supraventriculaires.

Dans une autre série de 35 patients, on notait néanmoins malgré l'absence de dépôts cardiaques de fer :

- 6 épisodes d'extrasystoles supraventriculaires
- 2 tachycardies auriculaires

Enfin, pour Buja et Roberts (7) :

le tissu cardionecteur est le dernier imprégné par des dépôts ferrugineux.

Le myocarde présente une grande affinité pour le fer, supérieure à celle du tissu de conduction.

Par ailleurs, l'atteinte est plus importante dans les ventricules que dans les oreillettes.

Des travaux de Buja et Roberts (7) et des travaux de James (22), il apparait :

- qu'il semble exister une relation entre ces troubles du rythme supraventriculaire et ces dépôts ferrugineux au niveau du tissu cardionecteur.

- que la présence de dépôt de fer est une condition suffisante mais non nécessaire à la survenue de tels troubles du rythme.

- que les dépôts se font plus volontier au niveau du noeud auriculoventriculaire qu'au niveau du noeud sinusal.

- que la quantité de fer déposée au niveau du tissu cardionecteur est inférieure à celle déposée au niveau du muscle cardiaque.

- qu'il n'existe aucun parallélisme entre l'importance des dépôts au niveau du sinus et la nature du trouble du rythme supraventriculaire.

- qu'il semble enfin exister en particulier pour Buja et Roberts une correlation entre l'extension des dépôts au niveau du myocarde auriculaire et la survenue de trouble de l'excitabilité supraventriculaire.

B- A PROPOS DES OBSERVATIONS CI-DESSUS RELATEES

Ces deux cas particulièrement fertiles en troubles du rythme supraventriculaire ont volontairement été extraits d'une série de 15 patients porteurs d'hémochromatose primitive ou secondaire, tous hospitalisés au C.H.U. Créteil.

Parmi ces 15 malades, 13 hommes et 2 femmes dont l'âge s'étalait de 15 à 62 ans, on dénombrait 11 hémochromatoses primitives et 4 hémochromatoses secondaires. Neuf de ces patients présentaient des signes cliniques et/ou électriques de localisation cardiaque. Quatre sur 9 présentaient au cours de l'évolution de la maladie, des troubles de l'excitabilité myocardique à l'étage supraventriculaire.

Ces troubles du rythme étaient en tous points comparables à ceux que l'on relève dans la littérature :

- extrasystoles auriculaires
- fibrillation auriculaire
- flutter auriculaire
- tachyarythmie supraventriculaire.

Les deux observations rapportées ici ont été choisies parce-qu'elles nous ont paru particulièrement démonstratives de la relation possible entre hémochromatose et troubles du rythme cardiaque.

C- <u>FREQUENCE ET CIRCONSTANCES D'APPARITION</u>

La proportion de 44 % trouvée ici est nettement supérieure aux chiffres relevés dans la littérature. Près d'un malade sur deux porteur d'une hémochromatose présenterait donc au cours de l'évolution de sa maladie, un trouble du rythme supraventriculaire.

Ce pourcentage nous parait plus conforme à la réalité si l'on considère que la fréquence de la localisation anatomique de la maladie avoisine 100 %.

Il faut en fait, considérer que ce type de trouble du rythme est beaucoup plus fréquent qu'il n'y paraît dans la mesure où les rythmes ectopiques sont le plus souvent intermittents et

brefs, alternant avec des accalmies prolongées de rythme sinusal. La répétition des tracés électriques permet donc de les démasquer. Pourquoi cet intérêt pour des troubles du rythme qui ont pour la plupart une réputation de bénignité ? Il y sera répondu plus loin. L'intérêt nous paraît essentiellement d'ordre pronostique.

Toutefois, il ressort tant des observations de la littérature que de nos propres observations (trois cas sur quatre) que les troubles de l'excitabilité supraventriculaire surviennent d'autant plus volontier que le malade est en insuffisance cardiaque.

En effet, dans un cas seulement sur 15 observations, existaient des troubles du rythme en l'absence d'insuffisance cardiaque (Observations Monsieur FIG...).

D- PHYSIOPATHOLOGIE

Il ne nous est pas possible de discuter ici des mécanismes intimes qui président à l'installation de ces troubles du rythme.

Nos observations sont purement cliniques et comme il a été dit plus haut, l'étude anatomique n'a pu être pratiquée.

Même s'il existe un lien évident entre troubles du rythme et insuffisance cardiaque, il y a tout autant possibilité d'apparition de troubles divers du rythme, en l'absence d'insuffisance cardiaque comme le montre l'une de nos observations (observations Monsieur FIG...).

La relation hémochromatose, trouble du rythme, ne peut se faire que par le biais d'un envahissement par le fer du myocarde et du tissu cardionecteur. Cette notion est

d'ailleurs confirmée par les études anatomiques (7 - 22).

Par contre, il nous semble paradoxal que dans la mesure où l'envahissement du muscle ventriculaire est plus important que celui du tissus carionecteur, la fréquence des troubles du rythme ventriculaire ne soit pas plu élevée.

La rareté des troubles de conduction doit également être signalée.

E- TRAITEMENT

Le traitement de ces divers troubles du rythme fait appel aux drogues habituellement efficaces sur l'hyperexcitabilité à l'étage supraventriculaire.

On utilisera selon les cas :

- les digitaliques
- l'hydroquinidine et ses dérivés
- certaines substances "Quinidine Like".

Il apparait cependant que l'origine "organique" de ces arythmies rend le traitement à la fois plus difficile et plus délicat.

Tantôt on observe une particulière résistance du rythme ectopique aux doses usuelles, obligeant à un renforcement de la posologie, tantôt à l'inverse, le trouble du rythme régresse de façon spectaculaire à la moindre administration médicamenteuse, mais la rechute est fréquente.

Ce qu'il est enfin habituel d'observer est l'extrême variabilité dans la nature du trouble du rythme même dans des délais parfois très brefs, obligeant à de fréquentes modifications de thérapeutique.

Quant au traitement de l'hémochromatose, il reste bien entendu indiqué, comportant saignées régulières et chelateurs du fer.

F- PRONOSTIC

Le pronostic de l'hémochromatose est sombre.

L'espérance de vie est en moyenne de 4 à 4,4 années après le début des symptômes cliniques même s'il a été relaté des évolutions beaucoup plus prolongées allant de 20 à 30 ans, dans la littérature (Référence Cartwright) (9)

Environ 30 % des malades meurent d'insuffisance cardiaque.

Le diabète également est considéré comme de mauvais pronostic, car il est admis que le décès survient dans les 3 ans consécutifs à l'installation du diabète.

Nulle part dans la littérature consultée, il n'a été relevé de données précises concernant le pronostic directement lié aux troubles du rythme et en particulier de l'excitabilité supra-ventriculaire.

Or dans les deux observations relatives ci-dessus, la mort est survenue respectivement 3 mois et 1 mois après la survenue des premiers troubles du rythme.

Dans le premier cas, le patient n'a jamais présenté le moindre accident d'insuffisance cardiaque.

Dans le deuxième cas, les troubles du rythme semblent bien s'être installés avant la survenue de l'insuffisance cardiaque.

C'est pourquoi, il nous paraît nécessaire de mettre l'accent sur

le caractère péjoratif lié à ces troubles du rythme.

Ces derniers de type habituellement supraventriculaire n'attirent guère l'attention dans la mesure où, très souvent, ils sont passagers et ne perturbent que peu ou pas le confort du malade.

En conclusion, chez un patient porteur d'hémochromatose, de fréquents bilans cardiovasculaires cliniques et électrocardiographiques sont indispensables et la découverte d'un trouble du rythme même apparemment négligeable, comme quelques extrasystoles auriculaires intermittentes nous semblent dans le cas particulier de l'hémochromatose "sonner le glas de l'hémochromatosique".

C O N C L U S I O N

* * * * * * * * * * *

L'atteinte cardiaque au cours de l'hémochromatose est connue de longue date.

La plupart des études sur ce sujet se sont intéressées à l'insuffisance cardiaque et aux modifications de l'hémodynamique cardiaque rencontrées au cours de l'hémochromatose.

A propos de deux observations personnelles d'hémochromatose primitive comportant des troubles du rythme supraventriculaire, il nous a semblé intéressant de faire sur ce sujet une revue de la littérature et d'en dégager les conclusions suivantes :

1- La fréquence de ce trouble du rythme dans notre série personnelle est de 13 % (2 cas sur 15 observations colligées). Dans les différentes séries publiées de la littérature la fréquence des troubles du rythme supraventriculaire est évaluée de 0 à 25 %.

2- Les troubles du rythme supraventriculaire les plus fréquemment rencontrés sont par ordre de fréquence décroissante les extrasystoles supraventriculaires, le flutter auriculaire, l'arythmie complète par fibrillation auriculaire. Il faut signaler de plus rares observations de wandering pacemaker.

3- Le pronostic : Dans nos deux observations, ces troubles du rythme n'ont par eux-mêmes posé aucun problème particulier et sont survenus dans un des deux cas en dehors de toute insuffisance cardiaque.

Pour la plupart des auteurs, la survenue de ce type de trouble du rythme ne modifie pas le pronostic général de la maladie.

Cependant, nos deux patients sont décédés respectivement dans le mois et 3 mois après l'apparition de leurs troubles du rythme.

4- Pathogénie : L'insuffisance cardiaque et les aspects hémodynamique d'adiastolie de l'hémochromatose sont liés à la surcharge ferrique de la fibre myocardique à laquelle s'associent des lésions interstitielles. Les blocs auriculoventriculaires de l'hémochromatose sont interprétés comme la conséquence d'une surcharge ferrique au niveau ou au contact des voies de conduction. De même, les troubles du rythme supraventriculaire apparaissent en règle comme secondaires à un type analogue de surcharge.

De fait, Buja et Roberts ont trouvé une corrélation étroite entre la fréquence des troubles du rythme supraventriculaire et le degré de surcharge ferrique du myocarde auriculaire.

5- Au même titre que la survenue d'une insuffisance cardiaque, la présence de trouble du rythme est une indication supplémentaire au traitement déplétif par les saignées et les chelateurs du fer.

- BIBLIOGRAPHIE -

1 ACAR J. et al.- Coeur et hémochromatose : aspects particuliers. Coeur Méd. int. 6, 17-27, 1967.

2 ARLAUD J.LUCCIONI R.- Les manifestations cardiaques des hémochromatoses.

3 Mc ALLEN P.M. et al.- The treatment of hemochromatosis. Quart. J. Méd. 26 : 251-276, 1957.

4 BAISSUS C.- Apport des coupes sériées du massif auriculaire dans la compréhension du rythme sinusal. Thèse Méd.

5 BOTHWELL TH. et al.- The cardiac complications of hemochromatosis : report of a case including radioiron studies and a note on etiology. Amer. Heart J. 43 : 333-340, 1952.

6 BOURREL J. et al.- Etude des complications cardiaques des hémochromatoses.
Arch. Mal. Coeur 56 : 12, 1379-1405, 1963.

7 BUJA LM. et ROBERTS WC.- Iron in the heart; etiology and clinical significance. Amer. J. Med. 51 : 209-221, 1971.

8 CACHIN M. et GODEAU P.- Les hémochromatoses. Coeur Méd. int. 1 : 3, 267-278, 1962.

9 CARTWRIGHT .: .- Hémochromatose en principes de Médecine interne

10 CHICHE P. et al.- Hémochromatose avec insuffisance cardiaque : étude clinique, hémodynamique et anatomique d'une observation.
Presse méd. 66 : 75, 1681-1684, 1958.

11 Mc DONALD RA.- Hémochromatosis. Postgrad Med. 41 : 56-64, 1967.

.../...

12 EASLEY RM. JR. et al.- Reversible cardiomyopathy associated with hemochromatosis. New engl. J. Med. 287 : 17, 866-867, 1972.

13 EVANS J.- Treatment of heart failure in hemochromatosis. Brit. med. J. 1 : 1075-1078, 1959.

14 GIORGIO AS.- Primary hemochromatosis : easily missed cause of cirrhosis, diabetes and heart failure. Geriatrics 28 : 131-134, 1973.

1 GOGLIN G.- Les manifestations cardiovasculaires de l'hémochromatose primitive. Thèse PARIS, 1962.

16 GOGLIN G. et ABASTADO M.- Les manifestations cardiovasculaires de l'hémochromatose primitive. Gaz. Méd. Fr. 71 : 10, 1941-1952, 1964.

17 GOGLIN G.- L'atteinte cardio-vasculaire au cours de l'hémochromatose primitive. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 117 : 10, 897-908, 1966. Bibl.

18 J. GOUFFAULT.- Coeur dans les hémochromatoses. La clinique Tome LLX n° 579 août 1964

19 GRIFFIN WR. NELSON NG. SEAL JR.- Hémochromatosis with auricular fibrillation a case report ameri heart J. 39, 904, 1950.

20 GROSBERT SJ.- Hémochromatosis and heart failure : presentation of a case with survival after three years' treatment by repeated venesection. Ann. intern. Med. 54 : 550-559, 1961.

21 HUA G. et al.- Rythme réciproque de fréquence basse révélateur d'une hémochromatose. Ann. Cardiol. Angeiol. 22 : 5, 419-425, 1973.

22 JAMES T.N.- Pathology of the cardiac conduction system in hemochromatosis. New engl. J. Med. 2èl : 92+, 1964.

23 MARTY C. et al.- L'insuffisance cardiaque dans l'hémochromatose. Ann. Med. int. (Paris) 124 : 507-511, 1973.

24 PERKINS KW. et al.- Idiopathic haemochromatosis in children : report of a family. Amer. J. Med. 39 : 118-126, 1965.

25 PUECH P.- La conduction réciproque dans le noeud de Tawara. Ann. Cardiol. Angeiol. 19, 21-40, 1970.

.../...

26 SCHREIBER AW.- Hemochromatosis and the heart. Ann. intern. Med. 47 : 1015-1021, 1957.

27 SKINNER C. et al.- Hémochromatosis presenting as congestive cardiomyopathy and responding to venesection. Brit. Heart J. 35 : 466-468, 1973.

28 SLAMA R. et al.- Les blocs auriculo-ventriculaires de l'hémochromatose. Presse med. 79 : 17, 747-750, 1971. Bibl.

29 WASSERMAN AJ et al. - Cardiac hemochromatosis simulating constrictive pericarditis. Amer. J. Med. 32 : 316-323, 1962.

30 WILLIAMS R. et al.- Venesection therapy in idiopathic hemochromatosis : an analysis of 40 treated and 18 untreated patients. Quart. J. Med. 38 : 1-16, 1969.

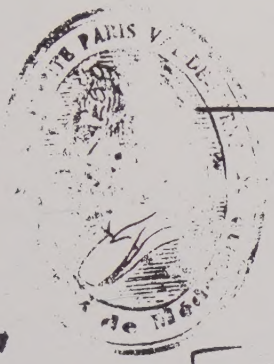
-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

UNIVERSITE PARIS - VAL DE MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

VU
et PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE CRÉTEIL

ANNEE 1974



Le Doyen

M. RAOUL

THESE

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Monsieur JUBIN B.

Présentée et soutenue publiquement le:

TITRE COMPLET DE LA THESE

Contribution à l'étude de l'excitabilité supraventriculaire au cours de l'hemochromatose (à propos de deux cas personnels).

Président : Monsieur le Professeur BEAUMONT

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Beaumont